

引用本文:余广兰,魏俊.乌灵胶囊对卒中后癫痫病人炎症因子及氧化应激水平的影响[J].安徽医药,2022,26(2): 413-416.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.02.049.



◇ 药物与临床 ◇

乌灵胶囊对卒中后癫痫病人炎症因子及氧化应激水平的影响

余广兰,魏俊

作者单位:宜宾市第一人民医院神经内科,四川 宜宾 644000

摘要: **目的** 探讨乌灵胶囊对卒中后癫痫(PSE)病人的疗效、炎症因子、氧化应激及神经细胞因子水平的影响。**方法** 回顾性分析2015年12月至2018年12月宜宾市第一人民医院收治的120例PSE病人的临床资料,按治疗方法不同分为观察组与对照组,各60例。对照组口服左乙拉西坦片治疗,观察组在对照组基础上加用乌灵胶囊口服,两组均连续治疗6个月。治疗后,比较两组临床疗效、血清炎症因子、氧化应激及神经细胞因子水平。**结果** 治疗后,观察组总有效率高高于对照组(91.67%比76.67%, $P<0.05$);观察组IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平[(12.32 $\pm$ 4.40)比(17.51 $\pm$ 5.39) pg/mL, (15.68 $\pm$ 4.66)比(21.46 $\pm$ 4.57) pg/mL, (10.57 $\pm$ 4.53)比(16.36 $\pm$ 4.96) pg/mL, (19.90 $\pm$ 4.51)比(29.73 $\pm$ 5.86) pg/mL]低于对照组($P<0.05$);观察组SOD、GSH-Px水平[(129.15 $\pm$ 11.42)比(97.21 $\pm$ 9.12) U/mL, (78.50 $\pm$ 9.06)比(59.11 $\pm$ 6.96) U/L]高于对照组,观察组MDA、MPO水平[(6.43 $\pm$ 1.28)比(10.82 $\pm$ 1.24) nmol/mL, (422.87 $\pm$ 105.69)比(539.29 $\pm$ 116.09) U/L]低于对照组($P<0.05$);观察组NSE、S100B[(6.22 $\pm$ 1.23)比(8.38 $\pm$ 1.58) ng/mL, (0.13 $\pm$ 0.03)比(0.21 $\pm$ 0.08) ng/mL]低于对照组($P<0.05$),观察组BDNF[(26.23 $\pm$ 4.31)比(22.90 $\pm$ 4.48) ng/mL]高于对照组($P<0.05$)。**结论** 乌灵胶囊辅助治疗PSE,可提高治疗有效率,且能明显减少病人炎症因子释放及降低氧化应激水平并减轻神经损伤。

关键词: 癫痫; 卒中; 乌灵胶囊; 炎症因子; 氧化应激

Effect of Wuling capsule on inflammatory factor and oxidative stress level in post-stroke epilepsy patients

YU Guanglan, WEI Jun

Author Affiliation: Department of Neurology, the First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan 644000, China

Abstract: **Objective** To explore the effect of Wuling capsule on the curative effect, inflammatory factors, oxidative stress and the level of neurocytokines in patients with post stroke epilepsy (PSE). **Methods** The clinical data of 120 patients with PSE in the First People's Hospital of Yibin from December 2015 to December 2018 were analyzed retrospectively. According to different treatment methods, the patients were divided into observation group and control group, with 60 cases in each group. The control group was treated with levetiracetam. The observation group was treated with Wuling capsule on the basis of the control group. Both groups were treated continuously for 6 months. After treatment, the clinical efficacy, serum inflammatory factors, oxidative stress levels and neurocytokine factors were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (91.67% vs. 76.67%, $P<0.05$). The levels of IL-1 β , IL-6, IL-8 and TNF- α in the observation group [(12.32 $\pm$ 4.40) vs. (17.51 $\pm$ 5.39) pg/mL, (15.68 $\pm$ 4.66) vs. (21.46 $\pm$ 4.57) pg/mL, (10.57 $\pm$ 4.53) vs. (16.36 $\pm$ 4.96) pg/mL, (19.90 $\pm$ 4.51) vs. (29.73 $\pm$ 5.86) pg/mL] were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of SOD and GSH-Px in the observation group [(129.15 $\pm$ 11.42) vs. (97.21 $\pm$ 9.12) U/mL, (78.50 $\pm$ 9.06) vs. (59.11 $\pm$ 6.96) U/L] were higher than those in the control group, and the levels of MDA and MPO in the serum [(6.43 $\pm$ 1.28) vs. (10.82 $\pm$ 1.24) nmol/mL, (422.87 $\pm$ 105.69) vs. (539.29 $\pm$ 116.09) U/L] were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of NSE, S100B in the observation group [(6.22 $\pm$ 1.23) vs. (8.38 $\pm$ 1.58) ng/mL, (0.13 $\pm$ 0.03) vs. (0.21 $\pm$ 0.08) ng/mL] were lower than those in the control group, and the level of BDNF [(26.23 $\pm$ 4.31) vs. (22.90 $\pm$ 4.48) ng/mL] were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The adjuvant treatment of PSE with Wuling Capsule can improve the treatment efficiency, and significantly reduce the release of inflammatory factors, the level of oxidative stress and nerve damage.

Key words: Epilepsy; Stroke; Wuling capsule; Inflammatory factor; Oxidative stress

脑卒中是神经内科常见的急性脑血管病,具有高发病率、高致残率和高死亡率的特点,严重威胁人民的生命健康。Jackson在1864年首次提出脑血管疾病与癫痫的关系^[1]。脑卒中后癫痫(post-stroke

epilepsy, PSE)是指既往无癫痫病史,卒中后在一定时间内发作的癫痫病变,并排除脑部病变和其他代谢性疾病^[2]。据统计,PSE整体发病率约3%~30%,在65岁以上的老年新发癫痫病人中,PSE病人的比

例可达 30%~49%^[3-4]。Tanaka 等^[5]研究发现,约三分之一的 PSE 病人在一年内发作复发。PSE 作为卒中后常见的并发症,可加重卒中后的脑损伤,严重影响脑卒中病人的生活质量和社会功能,是导致其残疾及死亡的重要原因。因此,如何采用有效措施控制及预防卒中后癫痫发作是亟待解决的课题。欧洲癫痫诊疗指南推荐,对于已经发生卒中后癫痫发作的病人,均应给予抗癫痫药物(antiepileptic drugs, AEDs)辅助治疗^[6]。但是,对于 AEDs 的选择、给药剂量及用药时间并未形成共识。左乙拉西坦是一种新型 AEDs,为吡咯烷酮衍生物,口服具有广谱、起效快、生物利用度高及病人耐受性好等特点,且与其他药物之间的相互作用较少,对病人的睡眠和认知功能几乎无不良影响^[7]。在国际抗癫痫联盟(international league against epilepsy, ILAE)建议中,对于成人部分性癫痫发作,左乙拉西坦被作为 A 级推荐^[8]。但据统计,单药治疗 PSE 在 1 年内的完全控制率为 54%~67%^[9]。乌灵胶囊是药用真菌乌灵菌制成的中药制剂,具有补肾健脑、养心安神的功效。研究表明,乌灵菌粉具有抗癫痫的作用^[10]。本研究将乌灵胶囊应用于采用左乙拉西坦治疗的 PSE 病人中,探讨其临床疗效及对病人炎症因子、氧化应激及神经细胞因子水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析宜宾市第一人民医院神经内科 2015 年 12 月至 2018 年 12 月收治的 120 例 PSE 病人的临床资料。纳入标准:所有病人均符合第四届全国脑血管病学术会议制定的脑卒中诊断标准^[11],并经影像学检查证实为脑卒中;PSE 的诊断参照 2014 年国际抗癫痫联盟制定的标准^[12];非诱发性癫痫发作≥2 次;均为迟发性癫痫(卒中后 2 周后发生)。排除标准:原发性癫痫;卒中前有癫痫病史或有癫痫家族史;伴有严重的基础疾病(恶性肿瘤及心、肺、肝、肾器官功能不全等);合并脑部其他器质性病变(颅内感染、脑肿瘤等);合并代谢性疾病;对本研究所使用的药物有过敏史或过敏反应。所有病人按治疗方法不同分为观察组与对照组,各 60 例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 方法 对照组:口服左乙拉西坦片(UCB Pharma S.A. 比利时,批号 J20160085),起始治疗剂量为 500 毫克/次,每日 2 次,根据临床效果及耐受情况,可逐渐增加至 1 500 毫克/次,每日 2 次。观察组:在对照组基础上加用乌灵胶囊(浙江佐力药业股份有限公司,批号 Z19990048)口服,3 粒/次,每日 3 次。两组均连续治疗 6 个月。

表 1 脑卒中后癫痫 120 例一般临床资料比较

项目	对照组 (n=60)	观察组 (n=60)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
性别/例			(0.15)	0.702
男	40	38		
女	20	22		
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	59.25±11.37	58.56±10.82	-0.72	0.279
脑卒中类型/例			(0.05)	0.817
缺血性脑卒中	49	48		
出血性脑卒中	11	12		
癫痫发作类型/例			(0.73)	0.695
单纯或复杂部分性发作	34	32		
部分性继发全面性发作	16	20		
全面性发作	10	8		
癫痫发作频率/(次/年, $\bar{x} \pm s$)	2.65±0.82	2.72±0.76	0.13	0.693
左乙拉西坦使用情况/例			(0.33)	0.848
1 000 mg/d	37	36		
2 000 mg/d	17	16		
3 000 mg/d	6	8		

1.3 观察指标 ①临床疗效:治疗 6 个月后评价临床疗效,疗效标准^[13]为临床控制:用药期间无癫痫发作;显效:用药期间月癫痫发作频率较治疗前减少≥75%;有效:用药期间月癫痫发作频率减少 50%~74%;无效:用药期间月癫痫发作频率减少<50%或增加。总有效=临床控制+显效+有效。②采集两组治疗前及治疗后 6 个月后清晨空腹外周静脉血,采用 ELISA 法检测炎症因子:白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),采用化学比色法检测氧化应激指标:超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、髓过氧化物酶(MPO)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px);采用 ELISA 法检测神经细胞因子:神经元特异性烯醇化酶(NSE)、EF 手型钙结合蛋白(S100B 蛋白)及脑源性神经营养因子(BDNF)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不同时间组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料用例数或率表示,比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后临床疗效比较 治疗后,观察组总有效率高于对照组($\chi^2=5.07, P=0.024$)。见表 2。

表 2 脑卒中后癫痫 120 例两组治疗前后临床疗效比较/例(%)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
观察组	60	29(48.33)	17(28.33)	9(15.00)	5(8.33)	55(91.67)
对照组	60	20(33.33)	15(25.00)	11(18.33)	14(23.33)	46(76.67)

2.2 两组治疗前后炎症因子水平比较 治疗前,两组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于治疗前 ($P<0.05$), 观察组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平低于对照组 ($P<0.05$)。见表3。

表3 脑卒中后癫痫120例治疗前后两组炎症因子水平比较/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-1 β	IL-6	IL-8	TNF- α
对照组	60				
治疗前		28.70 $\pm$ 5.49	32.01 $\pm$ 7.70	27.51 $\pm$ 7.29	46.09 $\pm$ 7.47
治疗后		17.51 $\pm$ 5.39	21.46 $\pm$ 4.57	16.36 $\pm$ 4.96	29.73 $\pm$ 5.86
<i>t</i> 值		11.22	9.04	10.22	13.81
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	60				
治疗前		29.03 $\pm$ 5.91	31.31 $\pm$ 6.83	26.12 $\pm$ 8.01	45.54 $\pm$ 10.17
治疗后		12.32 $\pm$ 4.40 ^①	15.68 $\pm$ 4.66 ^①	10.57 $\pm$ 4.53 ^①	19.90 $\pm$ 4.51 ^①
<i>t</i> 值		17.95	15.69	13.75	17.67
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: IL-1 β 为白细胞介素-1 β , IL-6 为白细胞介素-6, IL-8 为白细胞介素-8, TNF- α 为肿瘤坏死因子- α 。

①与对照组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后氧化应激指标比较 治疗前, 两组 SOD、MDA、MPO、GSH-Px 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 SOD、GSH-Px 水平高于治疗前, MDA、MPO 水平低于治疗前 ($P<0.05$); 观察组 SOD、GSH-Px 水平高于对照组, MDA、MPO 水平低于对照组 ($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组治疗前后神经细胞因子比较 治疗前, 两组 NSE、S100B、BDNF 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 两组 NSE、S100B 低于治疗前, BDNF 高于治疗前 ($P<0.05$); 观察组 NSE、S100B 低于对照组, BDNF 高于对照组 ($P<0.05$)。见表5。

3 讨论

近年来, 脑卒中的发病率逐年上升, 但通过组

织纤溶酶原激活剂和神经保护制剂的应用及机械取栓技术的发展, 脑卒中死亡率已有大幅度地下降^[1]。脑卒中后常见的并发症 PSE 是幸存者残疾甚至死亡的重要原因之一^[2]。脑组织的特性使其对氧化应激损伤有高度敏感性^[14]。研究证实, 氧化应激反应引起的氧化损伤在脑卒中的病理过程中起着关键作用^[15]。脑卒中发病过程中的氧化应激反应所产生超负荷的活性氧 (reactive oxygen species, ROS)、活性氮 (reactive nitrogen species, RNS) 等物质, 可诱导神经细胞凋亡, 进而导致癫痫发作^[16]。而癫痫发作会加重血脑屏障的破坏, 促进脑部炎症反应, 激活星形胶质细胞和小胶质细胞, 释放 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 及高迁移率组蛋白 1 (high mobility histone 1, HMGB1) 等炎症因子, 降低癫痫发作阈值, 造成恶性循环^[17]。因此, 氧化应激反应及炎症因子对神经系统的作用在 PSE 发病过程中扮演着重要角色。本研究结果显示, 治疗后, 两组 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、MDA、MPO 水平低于治疗前, SOD、GSH-Px 水平高于治疗前 ($P<0.05$)。结果提示, 氧化应激反应及炎症因子参与 PSE 的病理过程。

乌灵胶囊是用我国珍稀药用真菌乌灵菌经现代生物技术制成的纯中药制剂, 主要成分为乌灵菌粉, 具有抗焦虑及抑郁、调节免疫、调节内分泌、健脑护脑等药理作用, 在临床上广泛用于失眠、头痛、焦虑、抑郁等症状及糖尿病、肠易激综合征及慢性疲劳综合征的治疗^[18]。研究表明, 乌灵菌粉可促进抑制性神经递质 γ -氨基丁酸 (GABA) 进入脑内, 提高谷氨酸脱羧酶 (GAD) 活性促进兴奋性神经递质谷氨酸 (Glu) 脱羧生成 GABA 并激活 GABA 受体, 从而发挥抗癫痫作用^[19]。除此之外, 乌灵菌粉抗氧化应激及炎症因子释放的作用已逐步被证实。白云霞等^[20]研究表明, 乌灵菌粉能增加动脉粥样硬化兔抗氧化酶活力, 抑制 C 反应蛋白 (CRP)、IL-6、TNF- α

表4 脑卒中后癫痫120例治疗前后两组氧化应激指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SOD/(U/mL)	MDA/(nmol/mL)	MPO/(U/L)	GSH-px/(U/L)
对照组	60				
治疗前		86.29 $\pm$ 8.54	15.83 $\pm$ 3.71	636.12 $\pm$ 118.83	46.83 $\pm$ 6.73
治疗后		97.21 $\pm$ 9.12	10.82 $\pm$ 1.24	539.29 $\pm$ 116.09	59.11 $\pm$ 6.96
<i>t</i> 值		-6.74	10.27	4.50	-9.78
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	60				
治疗前		85.90 $\pm$ 10.59	15.76 $\pm$ 3.67	631.25 $\pm$ 114.72	46.03 $\pm$ 7.20
治疗后		129.15 $\pm$ 11.42 ^①	6.43 $\pm$ 1.28 ^①	422.87 $\pm$ 105.69 ^①	78.50 $\pm$ 9.06 ^①
<i>t</i> 值		-20.05	18.30	11.76	-20.85
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: SOD 为超氧化物歧化酶, MDA 为丙二醛, MPO 为髓过氧化物酶, GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶。①与对照组比较, $P<0.05$ 。

表5 脑卒中后癫痫120例治疗前后两组神经细胞因子比较/(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NSE	S100B	BDNF
对照组	60			
治疗前		10.71±1.83	0.35±0.06	17.99±4.20
治疗后		8.38±1.58	0.21±0.08	22.90±4.48
t值		7.328	10.839	5.950
P值		0.000	0.000	0.000
观察组	60			
治疗前		10.45±1.79	0.36±0.07	18.16±4.69
治疗后		6.22±1.23 ^①	0.13±0.03 ^①	26.23±4.31 ^①
t值		14.758	21.932	11.011
P值		0.000	0.000	0.000

注:NSE为神经元特异性烯醇化酶,S100B蛋白为EF手型钙结合蛋白,BDNF为脑源性神经营养因子。^①与对照组比较, $P<0.05$ 。

等炎性因子的产生而降低或缓解动脉粥样硬化。刘凤丽等^[21]研究表明,乌灵胶囊可通过提高IL-9,降低IL-1 β 、IL-10等炎性因子的表达而改善脑卒中后疲劳。本研究结果显示,治疗后,观察组IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 、MDA、MPO水平低于对照组,SOD、GSH-Px水平高于对照组($P<0.05$)。结果提示,加用乌灵胶囊较单用左乙拉西坦可进一步降低PSE病人的氧化应激反应并抑制炎性因子释放。

PSE过程中伴随着神经元修复性改变和神经细胞结构的异常。NSE、S100B、BDNF是与神经细胞生长、损伤和修复相关的蛋白,其表达与PSE的发生有关,可以一定程度反映神经系统的损伤程度^[22]。本研究结果显示,治疗后,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组NSE、S100B低于对照组,BDNF高于对照组($P<0.05$)。提示乌灵胶囊辅助左乙拉西坦治疗PSE疗效显著,可以减少NSE、S100B神经损伤因子的释放及增加神经保护因子BDNF的表达,抗氧化应激反应及炎性因子释放可能是乌灵胶囊提高治疗有效率,减轻神经损伤的机制之一。

综上所述,乌灵胶囊辅助治疗PSE,可提高治疗有效率,且能明显减少病人炎性因子释放及降低氧化应激水平并减轻神经损伤。但本研究样本量较小,可能造成结果偏倚。

参考文献

- [1] 苏璐,王政,董强.卒中后癫痫的研究进展[J].解放军预防医学杂志,2018,36(2):275-278,290.
- [2] 李邦松,王庆梅.70例脑卒中后癫痫的临床特点分析[J].安徽医药,2013,17(9):1533-1535.
- [3] PITKANEN A, ROIVAINEN R, LUKASIUK K. Development of epilepsy after ischaemic stroke[J]. Lancet Neurol, 2016, 15(2): 185-197.
- [4] ASSIS TM, BACELLAR A, COSTA G, et al. Mortality predictors

of epilepsy and epileptic seizures among hospitalized elderly[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2015, 73(6):510-515.

- [5] TANAKAT, YAMAGAMIH, IHARAM, et al. Seizure outcomes and predictors of recurrent post-stroke seizure: a retrospective observational cohort study [J/OL]. PLoS One, 2015, 10(8): e0136200.DOI: 10.1371/journal.pone.0136200.
- [6] EUROPEAN STROKE INITIATIVE EXECUTIVE COMMITTEE, EUSI WRITING COMMITTEE, OLSEN TS, et al. European stroke initiative recommendations for stroke management-update 2003[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 16(4):311-337.
- [7] 王建,周刚.左乙拉西坦对小儿癫痫患者认知功能的影响[J].安徽医药,2018,22(12):2438-2440.
- [8] GLAUSER T, BEN-MENACHEM E, BOURGEOIS B, et al. Updated IL aeevidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness asinitial monotherapy for epileptic seizures and syndromes[J].Epilepsia,2013,54(3):551-563.
- [9] STEPHEN LJ, KWAN P, BRODIE MJ.Does the cause of localisation -related epilepsy influence the response to antiepilepticdrug treatment?[J].Epilepsia,2001,42(3):357-362.
- [10] 陈冠锋,任光丽,张力三,等.乌灵菌粉抗大鼠戊四唑诱导癫痫的作用[J].浙江大学学报:医学版,2012,41(6):647-652.
- [11] 中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点(1986年中华医学会第二次全国脑血管病学术会议第三次修订)[J].中华神经精神科杂志,1988,21(1):60.
- [12] FISHER RS, ACEVEDO C, ARZIMANOGLU A, et al.ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy[J]. Epilepsia,2014,55(4):475-482.
- [13] GRAHAM NS, CRICHTON S, KOUTROUMANIDIS M, et al.Incidenceand associations of poststrokeepilepsy: the prospective south London stroke register[J].Stroke,2013,44(3):605-611.
- [14] 杨海燕,吴丽文.线粒体功能障碍与癫痫发病机制[J].中风与神经疾病杂志,2018,35(8):766-768.
- [15] 戴羽,郑佳,郑黎强.抗氧化物质和自由基产物与脑卒中关系的研究进展[J].实用医学杂志,2019,35(3):489-491.
- [16] PEARSON-SMITH JN, LIANG LP, ROWLEY SD, et al.Oxidative stress contributes to status epilepticus associated mortality [J]. Neurochem Res, 2017, 42(7):2024-2032.
- [17] KIM SY, BUCKWALTER M, SOREQ H, et al.Blood-brain barrier dysfunction-induced inflammatory signaling in brain pathology and epileptogenesis[J].Epilepsia,2012,53(Suppl 6):37-44.
- [18] 尹东辉,张晶,刘纯莉.乌灵胶囊的临床应用进展[J].中国新药杂志,2011,20(16):1530-1533,1562.
- [19] 李亚楠,吴奕婷,刘春香,等.乌灵胶囊联合卡马西平的抗癫痫作用以及对大鼠海马氨基酸含量的影响[J].中国新药杂志,2019,28(5):635-640.
- [20] 白云霞,王刚,王海红.乌灵菌粉对实验性动脉粥样硬化兔的抗氧化系统及炎症因子的影响[J].中国现代应用药学,2014,31(6):671-674.
- [21] 刘凤丽,李焰,焦丽艳,等.乌灵胶囊抗脑卒中后疲劳患者炎症反应的作用[J].中国老年学杂志,2017,37(7):1725-1727.
- [22] 张艳丽,杨晓华,臧兆萍,等.脑卒中后癫痫患者血清脑源性神经营养因子、S100B和神经元特异性烯醇化酶表达及相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(7):1540-1542.

(收稿日期:2019-12-14,修回日期:2020-02-07)